

Trabalho de Conclusão de Curso

Avaliação tomográfica do tecido ósseo peri-implantar de implantes cone morse com mais de um ano de ativação protética

Luana Amarante de Moraes



**Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de Graduação em Odontologia**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

Luana Amarante de Moraes

**AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA DO TECIDO ÓSSEO PERI-
IMPLANTAR DE IMPLANTES CONE MORSE COM MAIS DE
UM ANO DE ATIVAÇÃO PROTÉTICA**

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso de
Graduação em Odontologia
Orientador: Prof.º. Dr.º Marco Aurélio
Bianchini

Florianópolis
2018

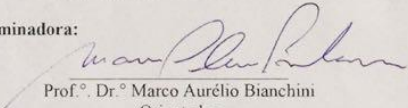
Luana Amarante de Moraes

**AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA DO TECIDO ÓSSEO PERI-
IMPLANTAR DE IMPLANTES CONE MORSE COM MAIS DE
UM ANO DE ATIVAÇÃO PROTÉTICA**

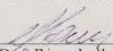
Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado, adequado para obtenção do título de cirurgião-dentista e aprovado em sua forma final pelo Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 05 de Junho de 2018.

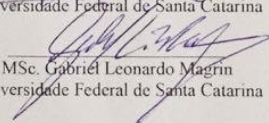
Banca Examinadora:



Prof.º, Dr.º Marco Aurélio Bianchini
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina



Prof.º, Dr.º Ricardo de Souza Magini
Universidade Federal de Santa Catarina



MSc. Gabriel Leonardo Magrin
Universidade Federal de Santa Catarina

Aos meus pais, pelo amor
incondicional e apoio durante toda a
minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus**, por me guiar sempre pelo melhor caminho, me dando saúde e força para buscar a realização dos meus sonhos.

Aos meus pais, **Kenia e Valdori**, por todo amor e dedicação na minha criação, por me permitirem chegar até aqui e por me ensinarem a ser uma pessoa melhor sempre. Vocês são meus maiores exemplos.

Aos meus avós e a toda minha família por todo incentivo e amor incondicional, que me permitiram crescer e amadurecer da melhor maneira possível.

Ao meu avô, **Waldomiro Moraes**, por nos guiar sempre pelos caminhos de Deus, por ser muito presente em minha vida me ensinando a ser uma pessoa de caráter, devo a ti tudo que sou hoje. Você é meu maior exemplo de vida.

À minha amada irmã **Bruna**, por me amar e me dar coragem para ser sempre um exemplo, obrigada por se orgulhar de mim.

Ao meu amor **Guilherme**, por todos os momentos que passamos juntos, por toda paciência, amor e compreensão. Você me ajuda a ser uma pessoa melhor, obrigada por tornar a minha vida mais feliz, essa conquista também é sua.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Marco Aurélio Bianchini**, por permitir a realização deste trabalho, por todos os conhecimentos transmitidos e por toda ajuda concedida. E também ao **Prof. Dr. Ricardo Magini**, por toda paciência e ensinamentos. Vocês são exemplos de profissionais.

Ao **Dr. Rodrigo Passoni**, sua ajuda foi fundamental na execução deste trabalho.

Às maiores amigas que fiz com alunos de pós-graduação, **Suzeli e Gabriel**, obrigada por tudo que vocês me ensinaram e pelo enorme companheirismo durante toda minha graduação, vocês me auxiliaram a chegar até aqui, agradeço de coração por toda paciência que tiveram comigo e por sempre me ajudarem em tudo.

À minha querida amiga e dupla **Marcela**, por toda paciência e carinho comigo, por tornar a convivência clínica diária muito mais leve e divertida, aprendemos muito juntas, obrigada por estar sempre ao meu lado e torcendo por mim.

À todas as minhas amigas, em especial: à minha amiga **Evelyn**, minha jubi, obrigada por ser tão especial e me ensinar a ver a vida de uma forma leve, o amor que sentimos uma pela outra é recíproco, aprendi muita coisa contigo e levarei nossa amizade por todos os dias da

minha vida. À minha amiga **Luíza**, uma das pessoas mais iluminadas que já conheci, sua bondade é infinita e seu coração é enorme, tenho uma gratidão imensa por ti, obrigada por estar sempre comigo, tenho certeza que sempre estaremos ligadas. À minha amiga **Marina**, por tudo que passamos juntas, por ter crescido e amadurecido comigo, por tantos momentos especiais e únicos, e pela **Bela** que veio alegrar nossas vidas, levarei vocês sempre em meu coração. À minha amiga **Martina**, por toda paciência que teve comigo, pela parceria e inúmeros momentos engraçados que passamos juntas, por tornar essa caminhada mais leve e prazerosa. Amo muito todas vocês, tenho certeza que foram presentes que a faculdade trouxe para a minha vida.

Aos meus queridos amigos **Carla, Maisa e Petrus**, que sempre estiveram comigo, por cada risada, conselho e aprendizado compartilhado, agradeço por ter encontrado vocês, juntos vivemos grandes momentos.

À todos os meus amigos, colegas, professores e funcionários da UFSC, que sempre estiveram presentes nessa jornada. Obrigada por todo companheirismo e apoio.

“E Jesus disse-lhe: Se tu podes crer, tudo é possível ao que crê.”

(Marcos 9:23)

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar a preservação e remodelamento ósseo ao redor de implantes cone morse, em dois períodos distintos: após a instalação dos cicatrizadores e após a ativação protética dos implantes. As avaliações foram realizadas por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), em pacientes que fizeram suplementação alimentar com dois extratos naturais: extrato de semente de uva [GEU] e extrato de semente de toranja [GTO]. Três pacientes que concluíram as etapas clínicas de um estudo prévio foram selecionados, sendo um paciente do grupo GEU, um paciente do grupo GTO e um do grupo controle [CON]. Estes pacientes foram submetidos a exames de imagem em dois períodos: logo após a reabertura (T0) e no período de, no mínimo, um ano de carga protética (T1). As tomografias foram exportadas para o programa Prexion 3D Viewer no qual um radiologista experiente realizou as medições. Quatro medidas foram realizadas em cada exame tomográfico: nas faces vestibular e palatal, nos terços médio e cervical, dos cortes sagital e axial das imagens. Os resultados indicaram um melhor desempenho na manutenção da parede óssea nos indivíduos do grupo GEU em comparação ao grupo GTO. Contudo, esses resultados foram diferentes quando comparados com o grupo CON, devido à diferença na localização (se anterior ou posterior) dos implantes. São necessários outros estudos nesta linha de pesquisa, para que se compreenda adequadamente as modificações que ocorrem no osso peri-implantar de pacientes que fazem o uso de suplementos alimentares.

Palavras-chave: Osseointegração, regeneração óssea, dieta.

ABSTRACT

This study had as objective to evaluate bone preservation and remodeling around morse taper implants in two distinct periods: after installation of the healing abutments and after prosthetic loading of the implants. The evaluations were performed by using cone beam computed tomography (CBCT) in patients who underwent dietary supplementation with two natural extracts: Grape Seed Extract [GEU] and Grapefruit Seed Extract [GTO]. Three patients who completed the clinical stages of a previous study were selected, one patient from the GEU group, one from the GTO group and one from the control group [CON]. These patients were submitted to CBCT scans in two periods: immediately after implants reopening (T0) and at least one year of prosthetic loading (T1). The CT scans were exported to Prexion 3D Viewer program in which an experienced radiologist carried out the measurements. Four linear assessments were performed in each tomographic examination: in the buccal and palatal bone, in the middle and cervical thirds, in sagittal and axial image sections. The results showed a better bone wall maintenance in the individuals of the GEU group compared to the GTO group. However, these results were not similar to the control group, due to the different region of the implants (anterior versus posterior). Further studies are needed to adequately understand the changes that take place in patients using dietary supplements.

Keywords: Osseointegration, bone regeneration, dietary.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Imagens tomográficas do paciente 1, logo após a reabertura e instalação do cicatrizador: (a) Corte axial mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical. (b) Corte sagital mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical. (c) Corte axial mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio. (d) Corte sagital mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio.....34

Figura 2 – Imagens tomograficas realizadas após 21 meses da instalação da prótese do paciente 1: (a) Corte axial mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical. (b) Corte sagital mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical. (c) Corte axial mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio. (d) Corte sagital mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio.....36

Figura 3 – Imagens tomograficas do paciente 2 logo após a reabertura e instalação do cicatrizador: (a) Corte axial mostrando a espessura óssea vestibular e no terço cervical. (b) Corte sagital mostrando a espessura óssea vestibular no terço cervical. (c) Corte axial mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio. (d) Corte sagital mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio.....38

Figura 4 – Imagens tomograficas realizadas após 21 meses da instalação da prótese do paciente 2: (a) Corte axial mostrando a espessura óssea vestibular no terço cervical. (b) Corte sagital mostrando a espessura óssea vestibular no terço cervical. (c) Corte axial mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio. (d) Corte sagital mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio.....40

Figura 5 – Imagens tomográficas do paciente 3 logo após a reabertura e instalação do cicatrizador: (a) Corte axial mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical. (b) Corte sagital mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical. (c) Corte axial mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio. (d) Corte sagital mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio.....42

Figura 6 – Imagens tomograficas realizadas após 10 meses da instalação da prótese do paciente 3: (a) Corte axial mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical. (b) Corte sagital mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical. (c) Corte axial

mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após a
após 10 meses da instalação da prótese. (d) Corte sagital mostrando a
espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após 10 meses da
instalação da prótese.....44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados demográficos dos participantes da pesquisa	32
Tabela 2 - Espessuras ósseas, em milímetros, nos períodos T0 e T1 do paciente 1 (grupo GEU)	32
Tabela 3 - Espessuras ósseas, em milímetros, nos períodos T0 e T1 do paciente 2 (grupo GTO)	33
Tabela 4 - Espessuras ósseas, em milímetros, nos períodos T0 e T1 do paciente 3 (grupo CON)	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEPID - Centro de Estudos e Pesquisa em Implantes Dentários

CON - Controle

GEU - Extrato de Semente de Uva

GTO - Extrato de Semente de Toranja

HE - Hesperidina

NA - Naringenina

PA - Proantocianidinas

TCFC - Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico

UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	26
2. REVISÃO DA LITERATURA	28
3. OBJETIVOS.....	30
3.1 Objetivo Geral.....	30
3.2 Objetivos Específicos.....	30
4. METODOLOGIA	31
4.1 Considerações éticas	31
4.2 Seleção da amostra.....	31
4.3 Exames por imagem	32
4.8 Análise estatística.....	32
5. RESULTADOS	33
6. DISCUSSÃO.....	47
7. CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS.....	51
Anexo 1	55

1. INTRODUÇÃO

A manutenção dos níveis ósseos peri-implantares é um fator determinante para bons resultados estéticos e sucesso em longo prazo de qualquer tratamento com implantes. Sendo assim, tal fator tornou-se um parâmetro frequentemente avaliado na literatura. Para implantes com plataforma protética do tipo hexágono externo, uma reabsorção óssea de aproximadamente 1,2 mm de altura durante o primeiro ano de função e de 0,1 mm para cada ano subsequente, é uma característica considerada natural e consistente com o tratamento bem sucedido (Adell et al. 1981).

Outras conexões protéticas, contudo, demonstram diferentes respostas à remodelação óssea peri-implantar. O sistema cone morse de implantes dentais apresenta várias vantagens em relação aos demais sistemas, como melhor distribuição de forças fisiológicas ao redor dos tecidos peri-implantares e espaço reduzido na interface entre a plataforma do implante e o componente protético, devido à íntima adaptação entre estes elementos. Assim, estes implantes exibem excelentes resultados em termos de manutenção dos tecidos peri-implantares (Doring et al. 2004; Nentwig et al. 2004). A colocação da plataforma do implante cone morse em nível infraósseo auxilia na manutenção da crista óssea peri-implantar (Novaes et al. 2006) e dos tecidos moles circundantes, podendo favorecer a permanência e/ou formação de papilas gengivais (Novaes et al. 2009). Adicionalmente, Calvo-Guirado et al. (2013) afirma que um contato osso-implante maior e mais expressivo é encontrado em implantes instalados abaixo da crista óssea, sugerindo que a reparação óssea pode ser mais favorável quando o implante esta totalmente contido dentro do defeito peri-implantar, reforçando o uso dos implantes cone morse.

Nos últimos anos, verificou-se um crescimento no interesse do uso de botânicos naturalmente disponíveis como agentes quimiopreventivos ou quimioterapêuticos para algumas doenças. O extrato de semente de uva (GEU), por exemplo, contém lipídios, proteínas, carboidratos e polifenóis. Também possui proantocianidinas (PA), que são seus compostos fenólicos mais abundantes. O extrato de PA de semente de uva apresenta uma atividade antioxidante mais efetiva que a de outros antioxidantes bem conhecidos, dentre eles as vitamina C e E, além do ácido gálico. Além disso, PA possui diversas funções biológicas, tais como antibacteriana, antiviral, anti-inflamatória, antialérgica e ações vasodilatadoras (Ariga et al. 2004; Zhou et al. 2011).

Outro extrato natural, o extrato de semente de toranja, possui os compostos naringenina e hesperidina (NA e HE). Tais compostos vem sendo investigados pelas suas atividades farmacológicas, como efeitos anti-tumorais, anti-oxidante, anti-inflamatórios, anti-virais e antidiabéticos (Lin et al. 2015; Hermenean et al. 2013).

Apesar do comprovado efeito benéfico destes compostos, poucos são os estudos encontrados na literatura que relacionam a influência do uso de extratos naturais no metabolismo ósseo. Portanto, o presente estudo pretende analisar os efeitos em longo prazo dos extratos naturais na manutenção do osso peri-implantar de implantes cone morse com mais de um ano de ativação protética, por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico.

2. REVISÃO DA LITERATURA

O uso dos implantes dentários osseointegrados é considerado uma modalidade de tratamento bem sucedida na reabilitação oral, que proporciona ao paciente uma solução estética e funcional com altos índices de sucesso (Chopra et al. 2016). Este fato baseia-se no princípio da osseointegração definida como a formação de osso vital em contato direto com a superfície do implante sem a presença de qualquer outro tecido interposto (Branemark et al. 1969).

Apesar do alto índice de sucesso, alguns fatores podem interferir no processo de osseointegração. Essas complicações podem ser classificadas em tardias ou precoces. As falhas precoces são ocasionadas normalmente por problemas durante a cirurgia, antes da instalação da prótese, ou seja, são falhas na osseointegração. As falhas tardias ocorrem devido a eventos patológicos envolvendo implantes previamente osseointegrados. São falhas em manter a osseointegração estabelecida (Piattelli et al. 1998). Dentre estas falhas, citam-se as falhas biológicas, provocadas por patologias como a peri-implantite. A peri-implantite é um evento patológico que leva à perda óssea ao redor dos implantes osseointegrados. É caracterizada como um processo inflamatório dos tecidos peri-implantares, que afeta tecidos moles e duros podendo levar à perda do implante (Quirynen et al. 2003).

Nos últimos anos, diversas terapias vem sendo estudadas a fim de manter os níveis ósseos peri-implantares. Verificou-se um crescimento no interesse do uso de botânicos naturalmente disponíveis como agentes quimiopreventivos ou quimioterapêuticos para algumas doenças, principalmente com substâncias polifenólicas ou flavonóides.

O extrato de PA de semente de uva, um extrato natural rico em polifenol, também contém lipídios, proteínas, carboidratos, é conhecido por apresentar um amplo espectro de efeitos antioxidantes, apresentando uma atividade antioxidante mais efetiva que a de outros bem conhecidos, dentre eles as vitamina C e E, além do ácido gálico. Apresenta também funções biológicas antitumorais, antiinflamatórias, antialérgico, ações vasodilatadoras e outros efeitos farmacológicos na saúde humana, tornando-se um assunto de grande interesse na pesquisa médica (Ariga, 2004; Zhou et al. 2011; Mi-La Cho et al. 2009).

Ainda são poucas as informações sobre os efeitos da PA tanto em regeneração óssea no geral e mais especificamente em processos alveolares, porém, estudos em cêndilos de ratos, examinando massa óssea, densidade, e arquitetura, relataram que o uso de PA aumentaria tanto a massa óssea quanto a resistência óssea nos cêndilos

mandibulares de ratos (Kojima et al. 2004; Ishikawa et al. 2005; Kamitani et al. 2004; Gunjima et al. 2004).

O extrato de semente de toranja por sua vez, possui os compostos NA e HE, altamente enriquecido em frutas cítricas. Tais compostos vem sendo investigados pelas suas atividades farmacológicas, como efeitos antitumorais, antioxidantes, antiinflamatórios, antivirais e antidiabéticos (Lin et al. 2015; Hermenean et al. 2013).

A NA é um potente estimulador da diferenciação osteogênica e tem aplicação potencial na prevenção da perda óssea (Yu et al. 2016).

Alguns estudos examinaram a capacidade da HE em afetar a proliferação, diferenciação e mineralização de osteoblastos primários de roedores, e os resultados sugerem que a HE pode regular a diferenciação de osteoblastos e também influenciar o processo de mineralização (Trzeciakiewicz et al. 2010).

Outros estudos tiveram o objetivo de examinar se HE inibe a perda óssea em camundongos e os resultados indicaram que HE inibiu a reabsorção e hiperlipidemia óssea podendo ser um tratamento eficaz para osteoporose em ratos (Chiba et al. 2014; Ming et al. 2013; Li et al. 2013; Yu et al. 2016).

O efeito de HE e NA, na regulação do metabolismo ósseo foi examinado em ratos e os resultados demonstraram que essas duas substâncias protegem contra a perda óssea, agindo principalmente por meio da inibição da reabsorção óssea. HE provou-se mais eficaz do que NA apesar da sua menor biodisponibilidade (Habauzit et al. 2011).

SOUZA JUNIOR (2017) avaliou a atividade de fatores de crescimento, inflamatórios e de coagulação, assim como o osso recém-formado em alvéolo de extração de indivíduos que fizeram uso de suplementação dietética natural, incluindo os fitoquímicos: extrato de semente de uva e extrato de semente de toranja. Os resultados deste estudo sugerem que houve um impacto significativo do uso de compostos naturais específicos na cicatrização de alvéolos de extração com diminuição dos marcadores inflamatórios em GTO e formação óssea atrasada observada em GEU.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar por meio de TCFC, o efeito dos compostos naturais: extrato de semente de uva e extrato de semente de toranja na manutenção do osso peri-implantar de implantes cone morse.

3.2 Objetivos Específicos

- ✓ Analisar através do programa Prexion 3d Viewer (Tera Recon Inc., Foster City, CA, EUA) as mensurações, em milímetros, da espessura óssea vestibular e palatina de implantes instalados em pacientes que fizeram uso de fitoterápicos naturais.
- ✓ Comparar os resultados da manutenção da espessura óssea entre os grupos do estudo.

4. METODOLOGIA

4.1 Considerações éticas

Este trabalho foi um estudo piloto, extensão da pesquisa do Doutor José Moises de Souza Junior, intitulada “Efeito de Compostos Naturais na Regeneração Óssea: estudo em humanos”. O trabalho foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Parecer CONEP 740.532) e do Institutional Review Board, localizado na Universidade da Pensilvânia, EUA.

4.2 Seleção da amostra

No estudo supracitado SOUZA JUNIOR (2017), Foram selecionados 30 pacientes adultos do sexo masculino, que necessitavam de extração dental e instalação de implantes dentários, de modo a possibilitar a reabilitação protética. A instalação dos implantes e planejamento da prótese foram realizados pelo mesmo profissional. Foram excluídos os pacientes que apresentavam histórico de quimioterapia ou radioterapia de cabeça e/ou no pescoço, doença periodontal prévia, etilistas, história de terapia com bisfosfanatos, diabéticos descompensados, fumantes e/ou que apresentem qualquer contraindicação para cirurgia oral.

Os pacientes foram triados na clínica odontológica do Centro de Estudos e Pesquisa em Implantes Dentários – CEPID – situada na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Todos os pacientes selecionados na pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando sua participação e coleta dos dados clínicos e histológicos.

Foram formados três grupos, de acordo com o tipo de fitoquímico utilizado:

- GRUPO 1 (GEU): Extrato de semente de uva [Proantocianidinas]
- GRUPO 2 (GTO): Extrato de semente de toranja [Naringenina/Hesperidina]
- GRUPO 3 (CON): Grupo controle [nenhum fitoquímico]

Pacientes do grupo GEU ingeriram 300 mg do fitoquímico 3 vezes ao dia (Grape Seed Extract, GNC, Pittsburg, PA, EUA) e os pacientes do grupo GTO ingeriram 250 mg 3 vezes ao dia (Grapefruit Seed Extract, Nature's Way, Springville, UT, EUA). Os pacientes do

grupo controle não receberam nenhum fitoquímico. A ingestão de fitoquímicos teve início duas semanas antes da cirurgia de exodontia e foi mantida por mais oito semanas após a extração, totalizando 10 semanas de uso, quando o implante foi então instalado.

Neste estudo piloto, foram selecionados 3 pacientes, um de cada grupo (GTO, GEU e CON). Adicionalmente, estes participantes deveriam apresentar uma TCFC realizada após a reabertura e instalação do cicatrizador.

4.3 Exames por imagem

Foram solicitadas duas aquisições tomográficas, em dois períodos distintos: uma logo após a reabertura e instalação do cicatrizador (T0 – baseline) e uma segunda com um intervalo de no mínimo 12 meses após a instalação da prótese (T1).

Foi utilizado o software PreXion3Dviewer (Tera Recon Inc., Foster City, CA, EUA) para realizar as medições nas imagens. As medidas foram realizadas por um radiologista com mais de 25 anos de experiência, foram feitas medidas na primeira e quarta rosca dos implantes, na face vestibular e lingual de cada implante. Sendo assim, realizou-se quatro medidas em cada imagem: na vestibular e palatal, nos terços médio e cervical, nas duas imagens, uma logo após a reabertura e instalação do cicatrizador e a outra dois anos depois.

4.4 Análise estatística

Mesmo que os dados obtidos nas avaliações tomográficas sejam quantitativos, não foi possível aplicar qualquer tipo de análise estatística, porque o número amostral limitou-se a três participantes.

5. RESULTADOS

A amostra final deste estudo piloto foi composta por três pacientes, um participante de cada grupo, sendo: paciente 1 do grupo GEU, paciente 2 do grupo GTO, e paciente 3 do grupo CON. Os dados demográficos referentes aos participantes da pesquisa estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 -Dados demográficos dos participantes da pesquisa

Dente reabilitado	Data do primeiro exame tomográfico	Intervalo entre os exames tomográficos (meses)	Tempo de prótese em função (meses)	Grupo
22	12/05/2016	22	21	GEU
11	12/05/2016	22	21	GTO
26	16/09/2016	12	10	CON

Fonte: Autoria própria

As medidas de espessura óssea vestibulares e palatinas, nos terços cervical e médio, nos dois períodos de avaliação, estão descritas nas Tabelas 2, 3 e 4 a seguir, de acordo com cada paciente.

Tabela 2 - Espessuras ósseas, em milímetros, nos períodos T0 e T1 do paciente 1 (grupo GEU)

	Vestibular			Palatal		
	T0	T1	Diferença	T0	T1	Diferença
Terço cervical	0,92	0,97	0,05	1,33	1,38	0,05
Terço médio	0,75	0,69	-0,06	1,5	1,58	0,08

	Vestibular			Palatal		
	T0	T1	Diferença	T0	T1	Diferença
Terço cervical	0,94	1	0,06	1,53	1,49	-0,04
Terço médio	0,91	0,79	-0,12	1,47	1,38	-0,09

Fonte: Autoria própria

Tabela 3 - Espessuras ósseas, em milímetros, nos dois períodos de avaliação do paciente 2 (grupo GTO)

Vestibular				Palatal		
Plano axial	T0	T1	Diferença	T0	T1	Diferença
Terço cervical	0,33	0,3	-0,03			0
Terço médio	1,65	1,63	-0,02	2,1	2,1	0

Vestibular				Palatal		
Plano sagital	T0	T1	Diferença	T0	T1	Diferença
Terço cervical	0,31	0,36	0,05			0
Terço médio	1,52	1,39	-0,13	2,07	1,74	-0,33

Fonte: Autoria própria

Tabela 4 - Espessuras ósseas, em milímetros, nos dois períodos de avaliação do paciente 3 (grupo CON)

Vestibular				Palatal		
Plano axial	T0	T1	Diferença	T0	T1	Diferença
Terço cervical	0,83	2,46	1,63	2,47	3,71	1,24
Terço médio	1,88	2,43	0,55	6,68	6,7	0,02

Vestibular				Palatal		
Plano sagital	T0	T1	Diferença	T0	T1	Diferença
Terço cervical	0,46	1,31	0,85	2,5	3,35	0,85
Terço médio	1,48	2,77	1,29	7,03	7,01	-0,02

Fonte: Autoria própria

As imagens a seguir apresentam medidas de espessura, em cortes axiais e sagitais, dos terços cervical e médio de cada implante, sendo definido como padrão a medida na primeira rosca do implante no terço cervical, e a quarta rosca do implante no terço médio. As Figuras 1(a,b,c,d) representam as imagens tomográficas do paciente 1, logo após a reabertura e instalação do cicatrizador.

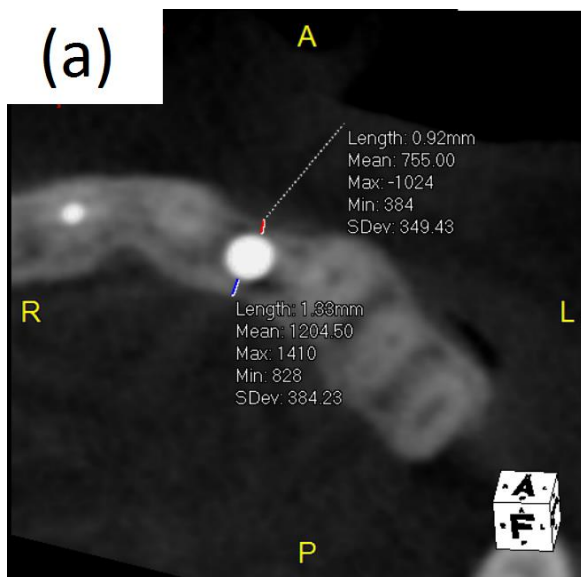


Fig. 1: (a) Corte axial do paciente 1 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical após a reabertura do implante.

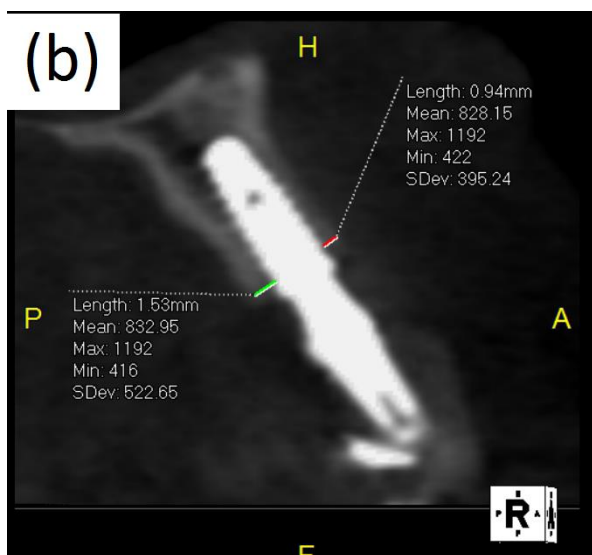


Fig. 1: (b) Corte sagital do paciente 1 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical após a reabertura do implante.

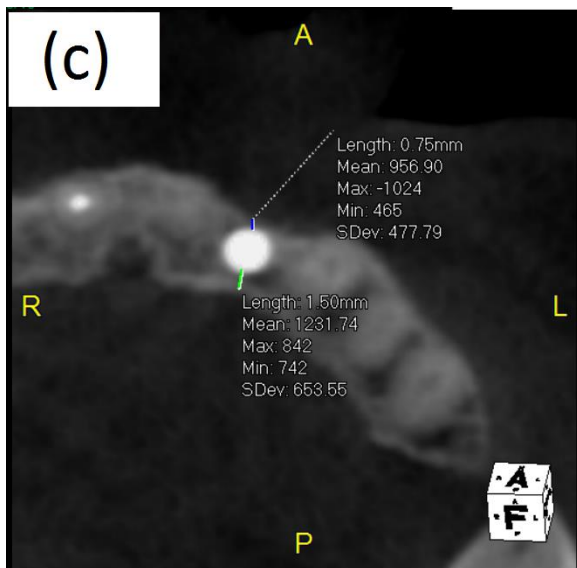


Fig. 1: (c) Corte axial do paciente 1 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após a reabertura do implante.

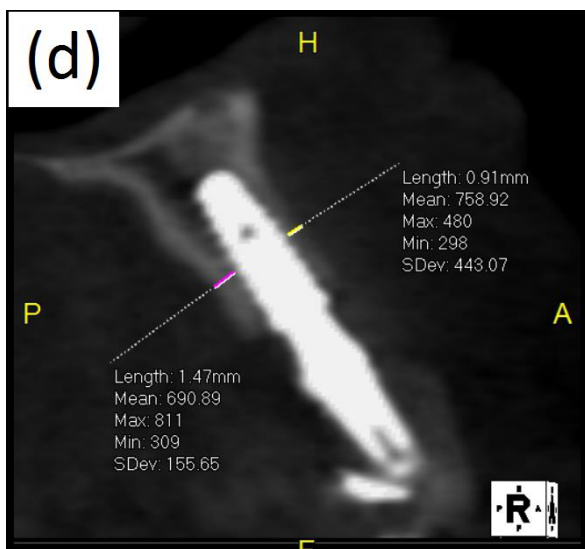


Fig. 1: (d) Corte sagital do paciente 1 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após a reabertura do implante.

As tomografias realizadas após 21 meses da instalação da prótese do paciente 1, estão representadas nas Figuras 2 (a,b,c,d).

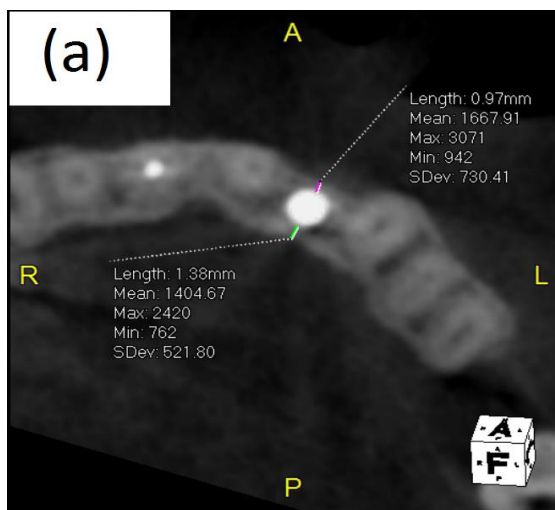


Fig. 2: (a) Corte axial do paciente 1 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical após 21 meses da instalação da prótese.

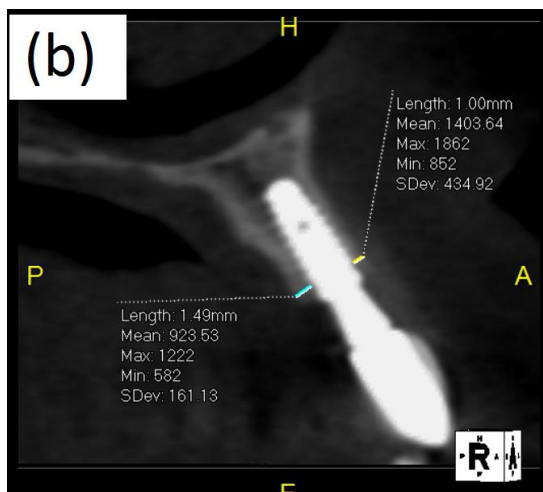


Fig. 2: (b) Corte sagital do paciente 1 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical após 21 meses da instalação da prótese.

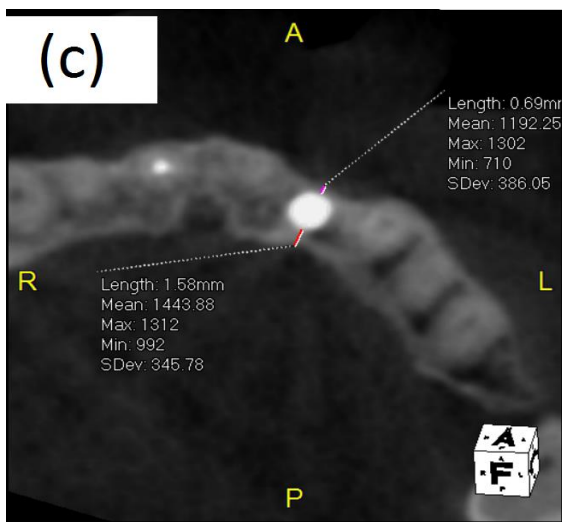


Fig. 2: (c) Corte axial do paciente 1 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após a após 21 meses da instalação da prótese.

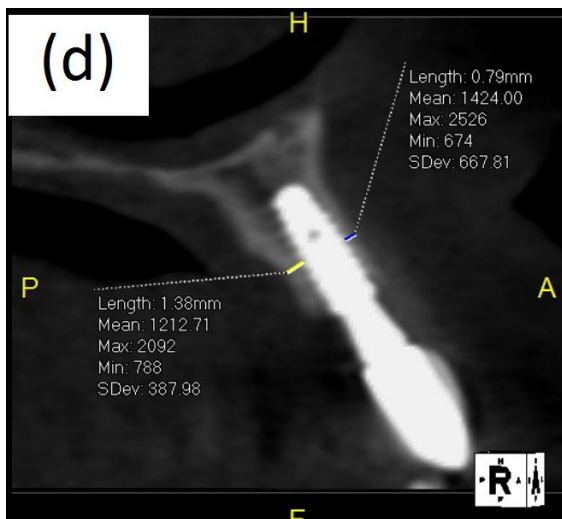


Fig. 2: (d) Corte sagital do paciente 1 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após 21 meses da instalação da prótese.

Nas Figuras 3 (a,b,c,d) a seguir, estão representadas as imagens tomográficas do paciente 2 logo após a reabertura e instalação do cicatrizador. As Figuras 3a e 3b apresentam apenas medidas na face vestibular, seguindo os critérios de medição na primeira rosca do implante para o terço cervical. Não foi possível realizar a medida da face palatina para o terço cervical, pela ausência de osso na região.

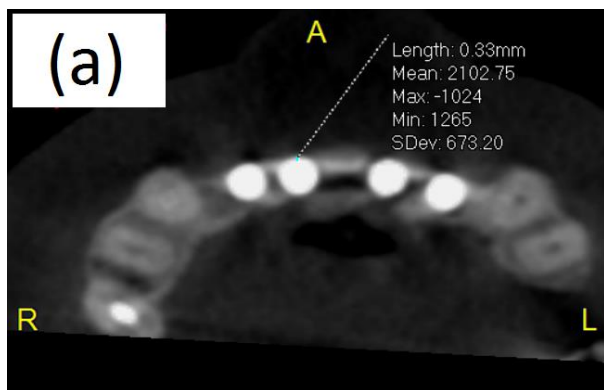


Fig. 3: (a) Corte axial do paciente 2 mostrando a espessura óssea vestibular e no terço cervical após a reabertura do implante.

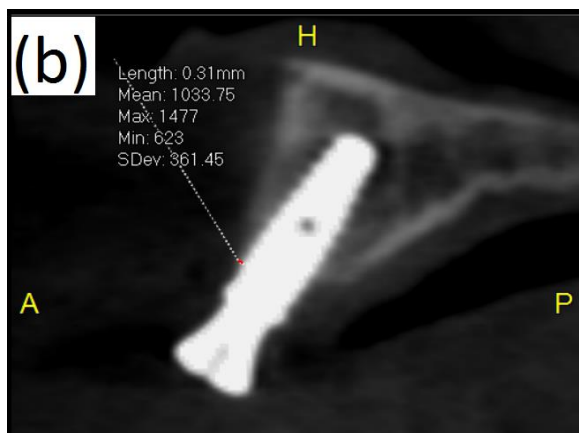


Fig. 3: (b) Corte sagital do paciente 2 mostrando a espessura óssea vestibular no terço cervical após a reabertura do implante.

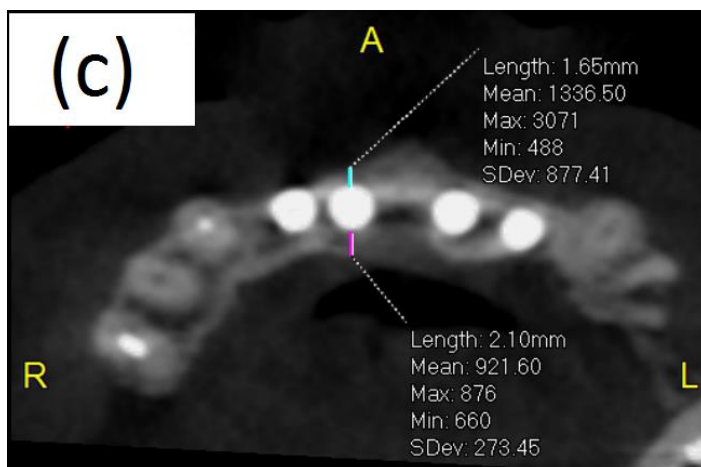


Fig. 3: (c) Corte axial do paciente 2 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após a reabertura do implante.

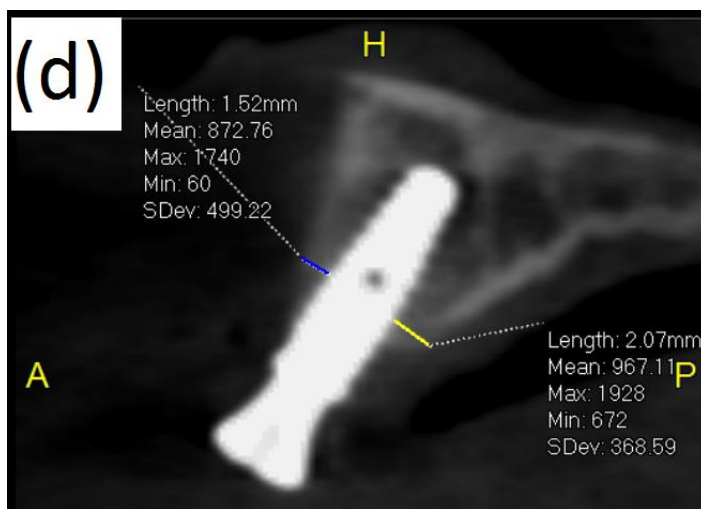


Fig. 3: (d) Corte sagital do paciente 2 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após a reabertura do implante.

As tomografias realizadas após 21 meses da instalação da prótese do paciente 2, estão representadas nas Figuras 4 (a,b,c,d).

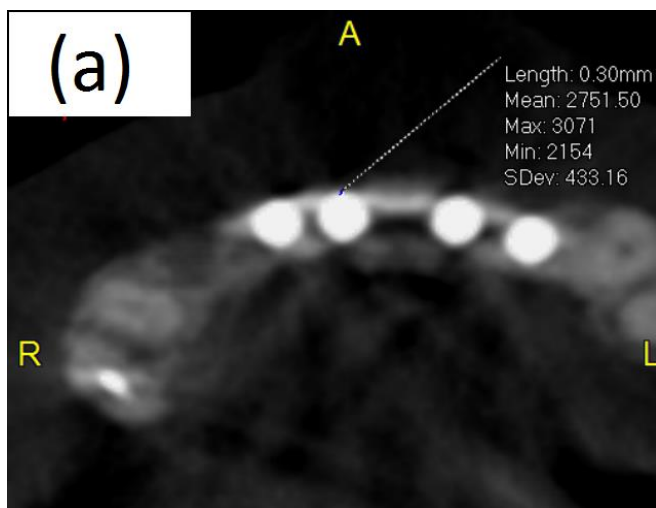


Fig. 4: (a) Corte axial do paciente 2 mostrando a espessura óssea vestibular no terço cervical após 21 meses da instalação da prótese.

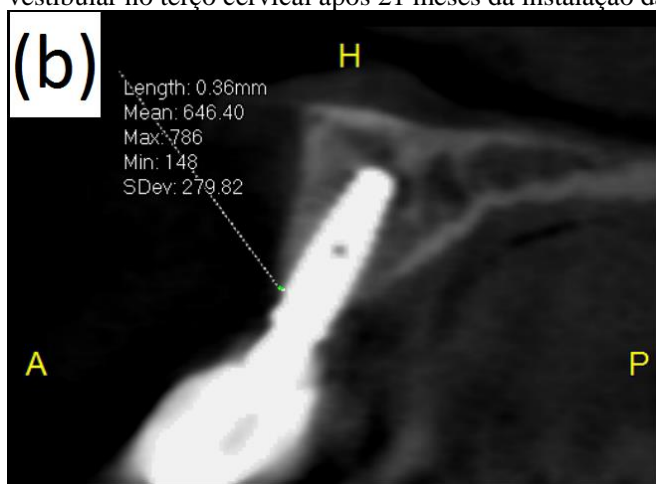


Fig. 4: (b) Corte sagital do paciente 2 mostrando a espessura óssea vestibular no terço cervical após 21 meses da instalação da prótese.

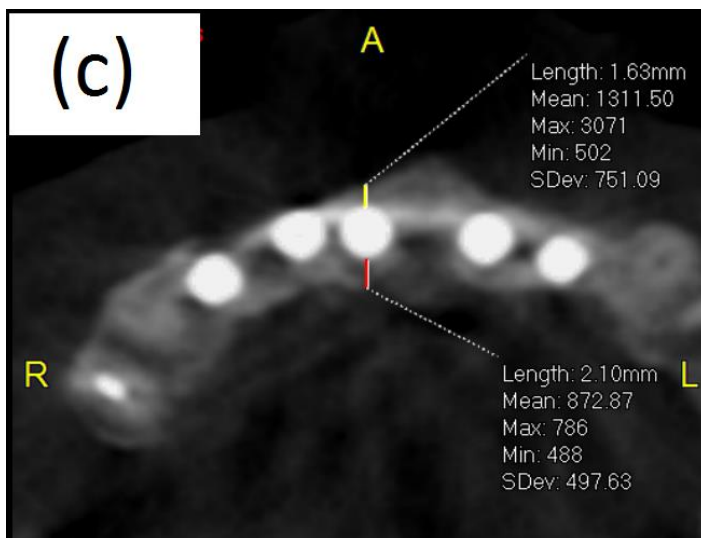


Fig. 4: (c) Corte axial do paciente 2 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após 21 meses da instalação da prótese.

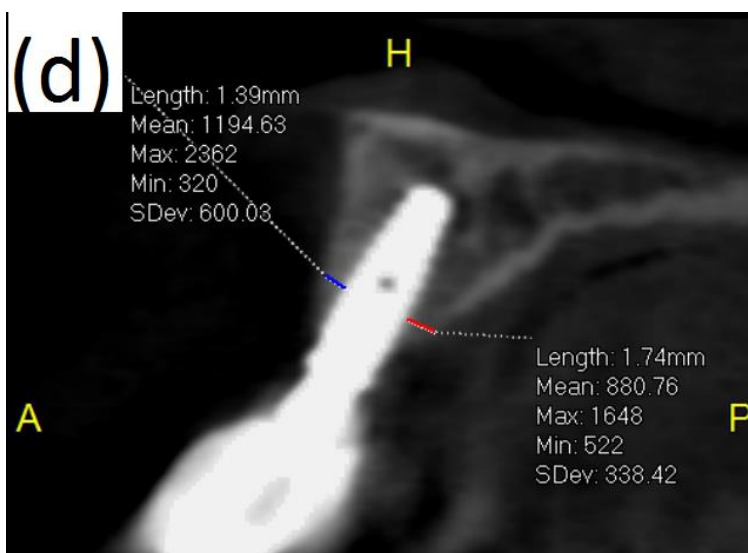


Fig. 4: (d) Corte sagital do paciente 2 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após 21 meses da instalação da prótese.

As Figuras 5 (a,b,c,d) representam as imagens tomográficas do paciente 3, grupo controle, logo após a reabertura e instalação do cicatrizador.

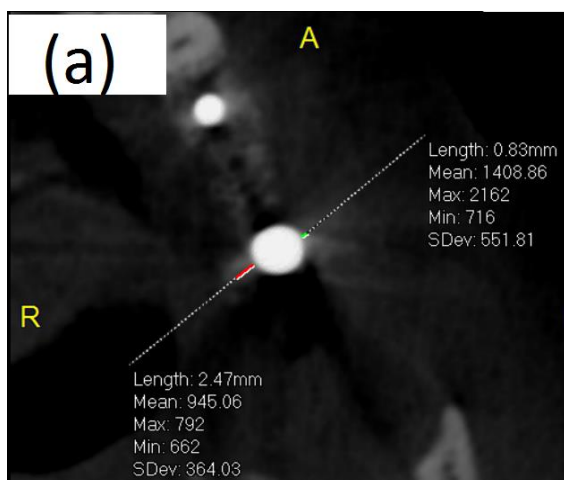


Fig. 5: (a) Corte axial do paciente 3 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical após a reabertura do implante.

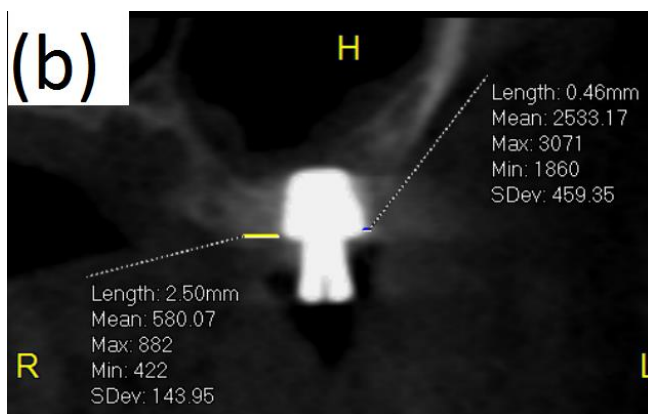


Fig. 5: (b) Corte sagital do paciente 3 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical após a reabertura do implante.

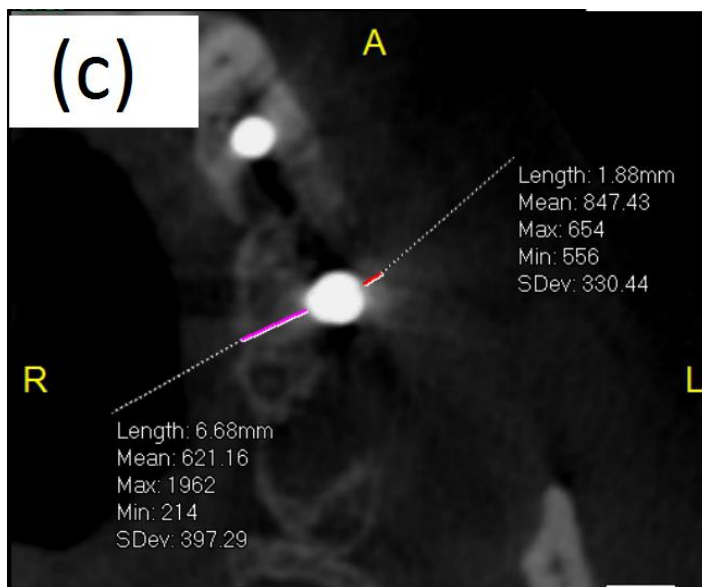


Fig. 5: (c) Corte axial do paciente 3 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após a reabertura do implante.

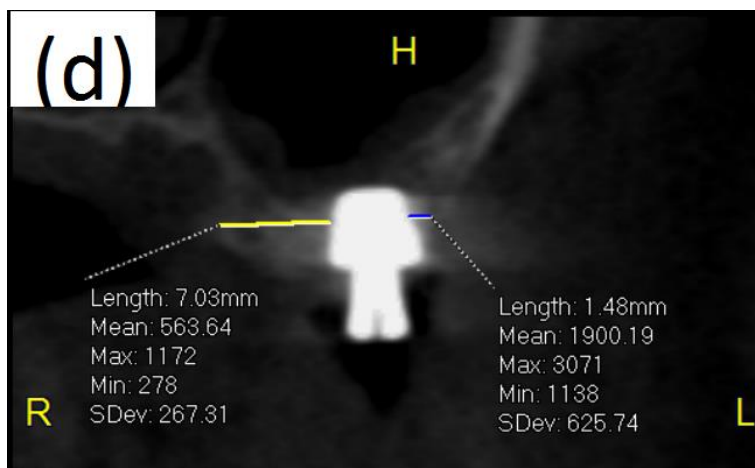


Fig. 5: (d) Corte sagital do paciente 3 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após a reabertura do implante.

As tomografias realizadas após 10 meses da instalação da prótese do paciente 3, estão representadas nas Figuras 6 (a,b,c,d).

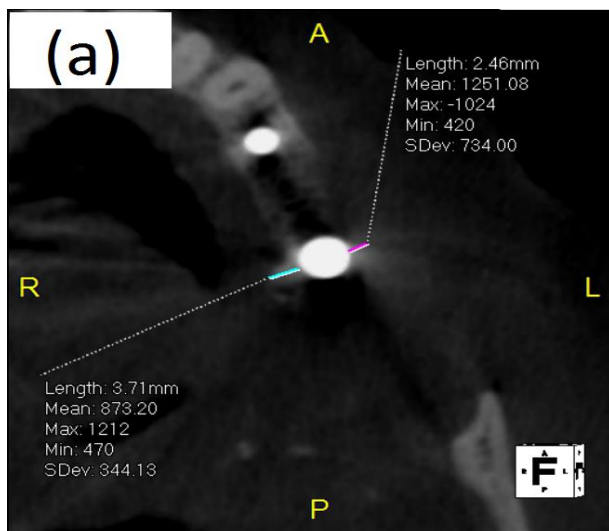


Fig. 6: (a) Corte axial do paciente 3 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical após 10 meses da instalação da prótese.

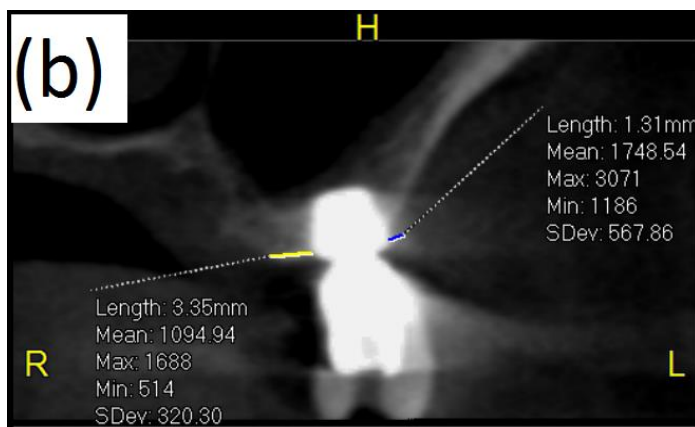


Fig. 6: (b) Corte sagital do paciente 3 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço cervical após 10 meses da instalação da prótese.

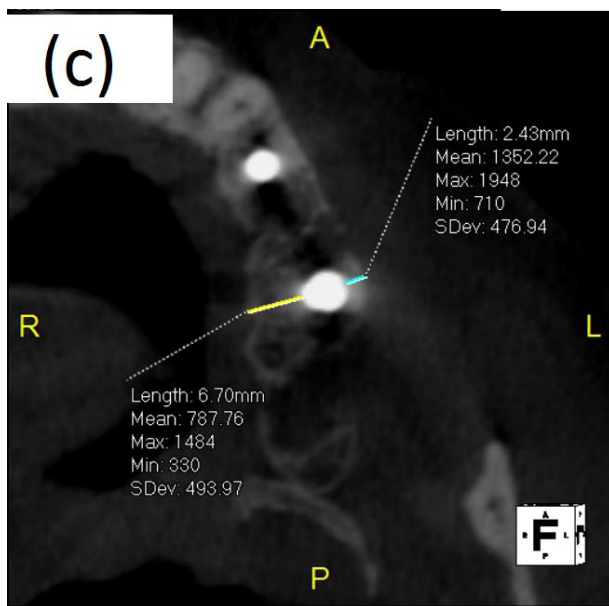


Fig. 6: (c) Corte axial do paciente 3 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após 10 meses da instalação da prótese.

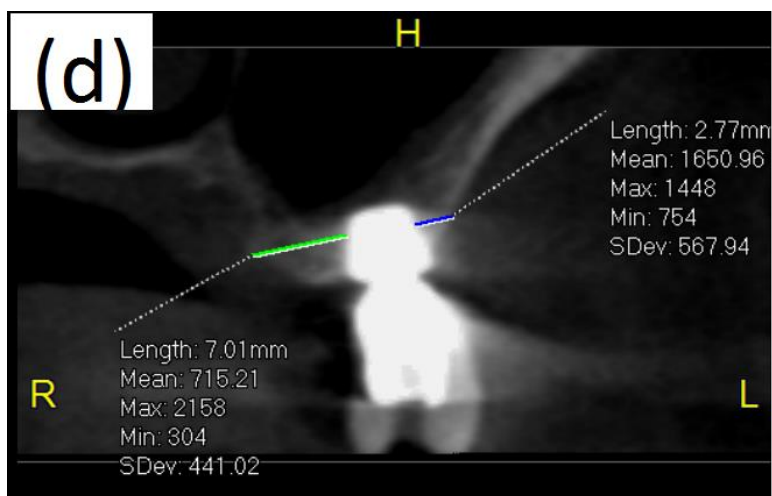


Fig. 6: (d) Corte sagital do paciente 3 mostrando a espessura óssea vestibular e palatal no terço médio após 10 meses da instalação da prótese.

6. DISCUSSÃO

O presente estudo analisou por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico, o efeito dos compostos naturais na manutenção do osso peri-implantar de indivíduos que fizeram o uso de suplementação dietética, buscando avaliar as mudanças na espessura óssea ao redor dos implantes.

Não foram encontrados estudos na literatura científica semelhantes a este que avaliaram a utilização desses suplementos em seres humanos. Grande parte dos estudos até então foram realizados em ratos e in vitro. (Kojima et al. 2004; Ishikawa et al. 2005; Kamitani et al. 2004; Gunjima et al. 2004).

As mensurações tomográficas foram realizadas por meio do programa Prexion 3d Viewer, afim de determinar a quantidade de osso peri-implantar após a instalação da prótese, medindo-o nas TCFC. Houve uma pequena diminuição de espessura óssea nos três grupos estudados, porém o indivíduo do grupo controle teve resultado superior aos dois grupos teste. No entanto, isso pode estar relacionado ao fato do elemento avaliado ter sido da região posterior, enquanto os outros indivíduos tiveram um elemento da região anterior analisado, a qual tende a apresentar paredes ósseas menores e mais finas que os dentes posteriores (Huynh-Ba et al. 2010; Januário et al. 2011). Portanto esse remodelamento tende a ser menos expressivo nos dentes anteriores em comparação com os posteriores. Os indivíduos do grupo GEU e GTO obtiveram resultados semelhantes, ambos demonstraram estabilidade, porém o indivíduo do grupo GEU apresentou melhor preservação óssea quando comparado ao GTO.

Januário et al. (2011) analisou por meio de TCFC a espessura da parede óssea vestibular na região anterior da maxila em diferentes locais (apicais à junção cimento-esmalte) de 250 indivíduos que apresentavam todos dentes anteriores da maxila (13, 12, 11, 21, 22, 23). Os resultados indicaram que cerca de 85% dos locais apresentavam uma espessura da parede vestibular <1 mm. Além disso, entre 40% e 60% dos locais tinham uma espessura de parede vestibular de 0,5 mm, concluindo, assim, que a maioria dos locais dos dentes na região anterior da maxila tem uma parede óssea vestibular fina que pode sofrer uma redução dimensional acentuada após a extração dentária. Os autores afirmaram que este fato deve ser considerado antes da remoção do dente e do planejamento da reabilitação na região anterior da maxila.

Huynh-Ba et al. (2010) avaliou as dimensões das paredes ósseas em dentes anteriores na maxila em 93 sítios pós extração e relacionou à

colocação imediata do implante. Os resultados indicaram que na maioria dos locais de extração na região anterior da maxila, as paredes vestibulares são finas (1 mm). A parede óssea alveolar ao redor dos dentes posteriores é significativamente mais espessa que dos dentes anteriores. Isso significa que, na maioria das situações clínicas encontradas em locais anteriores da maxila procedimentos auxiliares, como a regeneração óssea guiada, podem ser necessários para obter um contorno ósseo adequado ao redor do implante e um ótimo resultado estético.

Chopra et al. (2016) verificaram a osseointegração de implantes por meio de TCFC, dentro de 3 meses após a colocação do implante tendo resultados semelhantes com esse estudo. Houve, em média 0,04 mm de osseointegração na porção apical do implante, compando a TCFC de 7 dias após a colocação do mesmo. Os autores concluíram que a TCFC é um método melhor de avaliação de implantes dentários, mas, deve-se ter em mente que o exame radiográfico deve ser realizado em benefício do paciente pela aplicação da menor dose possível.

As evidências científicas para o uso dos extratos naturais já relatadas na literatura, foram demonstradas em alguns estudos *in vitro* e em ratos, como Kojima et al. (2004), Kamitani et al. (2004), Gunjima et al. (2004) e Ishikawa et al. (2005). Estes autores, verificaram que o tratamento com extrato de proantocianidinas de semente de uva tem um efeito benéfico na saúde física, que pode incluir a saúde do osso, causando um aumento na formação óssea e na resistência óssea nas mandíbulas de ratos, sugerindo uma potencial utilidade para este composto como tratamento para vários tipos de fragilidades ósseas. Ming et al. (2013), Li et al. (2013), Chiba et al. (2014) e Yu et al. (2016) examinaram o efeito da HE e NA na regulação do metabolismo ósseo em ratos e os resultados indicaram que houve uma inibição da reabsorção óssea. Habauzit et al. (2011) verificou que HE e NA protegem contra a perda óssea em ratos, agindo principalmente através da inibição da reabsorção óssea. HE provou-se mais eficaz do que NA apesar da sua menor biodisponibilidade.

Assim, os estudos citados acima, despertam o interesse no entendimento das mudanças que os suplementos alimentares podem promover no osso peri-implantar, necessitando da continuidade de experimentos que possam validar os reais benefícios do uso destes compostos.

A dificuldade de compreensão dos resultados encontrados nesta pesquisa demonstram que esses dados devem ser observados com cautela. A utilização da TCFC pode oferecer mais informações sobre a

região peri-implantar, podendo também diagnosticar defeitos ósseos nas direções vestibular e lingual/palatal, o que nas radiografias convencionais não é possível. Porém, tal capacidade pode ser prejudicada por artefatos inerentes à técnica de imagem. Uma imprecisão das medidas na TCFC pode ser encontrada devido a artefatos de imagem causados por estruturas metálicas de implantes dentários. Os artefatos metálicos limitam a qualidade de visualização do osso em torno dos implantes podendo assim dificultar a avaliação detalhada da interface implante/tecido ósseo (Schulze et al. 2010; Ritter et al. 2014;).

Este foi um estudo preliminar, no qual a amostra foi pequena. São necessários outros estudos com amostras maiores e mais representativas nesta linha de pesquisa, bem como maior tempo de acompanhamento para que se possa compreender adequadamente as modificações que ocorrem no osso peri-implantar de pacientes que fazem uso de suplementos alimentares.

7. CONCLUSÃO

Dentro das limitações deste trabalho, que se propõe a ser um estudo piloto, verificou-se que o grupo GEU desempenhou melhor a função de manutenção das paredes ósseas quando comparado ao grupo GTO. Contudo, os resultados foram superiores para o grupo controle devido à região em que o implante está localizado (posterior de maxila).

São necessários outros estudos nesta linha de pesquisa, abordando amostras maiores, e com maior tempo de acompanhamento, para que se possa compreender adequadamente as modificações que ocorrem no osso peri-implantar em pacientes que fazem uso de suplementos alimentares.

REFERÊNCIAS

- ADELL R, LEKHOLM U, ROCKLER B et al: A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw, *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 10:387-416, 1981.
- ARIGA T. The antioxidative function, preventive action on disease and utilization of proanthocyanidins. *Biofactors* [Internet]. 2004;21(1–4):197– 201. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15630197>
- BRÅNEMARK , P. I. et al. Intra-osseous anchorage of dental 3. protheses.i.experimental studies. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, Stockholm, v. 3, p. 81-100, 1969.
- CALVO-GUIRADO, J.L., BOQUETE-CASTRO, A., NEGRI, B., DELGADO RUIZ, R., GOMEZ-MORENO, G. & IEZZI, (2013) Crestal bone reactions to immediate implants placed at different levels in relation to crestal bone. A pilot study in Foxhound dogs. *Clinical Oral Implants Research* 1–8.
- CHIBA H, KIM H, MATSUMOTO A, AKIYAMA S, ISHIMI Y, SUZUKI K, et al. Hesperidin prevents androgen deficiency-induced bone loss in male mice. *Phyther Res.* 2014;28(2):289–95.
- CHO M LA, HEO YJ, PARK MK, OH HJ, PARK JS, WOO YJ, et al. Grape seed proanthocyanidin extract (GSPE) attenuates collagen-induced arthritis. *Immunol Lett.* 2009;124(2):102–10.
- CHOPRA A, MHAPUSKAR AA, MARATHE S, NISA SU, THOPTÉ S, SADDIWAL R. Evaluation of Osseointegration in Implants using Digital Orthopantomogram and Cone Beam Computed Tomography. *J Contemp Dent Pract* 2016;17(11):953-957.
- GUNJIMA M, TOFANI I, KOJIMA Y, MAKI K, KIMURA M. Mechanical evaluation of effect of grape seed proanthocyanidins extract on debilitated mandibles in rats. *Dent Mater J* [Internet]. 2004;23(2):67– 74. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0917-2394\(04\)70008-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0917-2394(04)70008-7)
- HABAUZIT V, SACCO SM, GIL-IZQUIERDO A,

TRZECIAKIEWICZ A, MORAND C, BARRON D, et al. Differential effects of two citrus flavanones on bone quality in senescent male rats in relation to their bioavailability and metabolism. *Bone* [Internet]. 2011;49(5):1108–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2011.07.030>

HERMENEAN A, ARDELEAN A, STAN M, HERMAN H, MIHALI CV, COSTACHE M, et al. Protective effects of naringenin on carbon tetrachloride-induced acute nephrotoxicity in mouse kidney. *Chem Biol Interact* [Internet]. 2013;205(2):138–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbi.2013.06.016>

HUYNH-BA G, PJETURSSON BE, SANZ M, CECCHINATO D, FERRUS J, LINDHE J, LANG NP. Analysis of the socket bone wall dimensions in the upper maxilla in relation to immediate implant placement. *Clin. Oral Impl. Res.* 21, 2010; 37–42.

ISHIKAWA M, MAKI K, TOFANI I, KIMURA K, KIMURA M. GRAPE SEED proanthocyanidins extract promotes bone formation in rat's mandibular condyle. *Eur J Oral Sci.* 2005;113(1):47–52.

JANUÁRIO AL, DUARTE WR, BARRIVIERA M, MESTI JC, ARAUJO MG, LINDHE J. Dimension of the facial bone wall in the anterior maxilla: a cone-beam computed tomography study. *Clin. Oral Impl. Res.* xx, 2011; 000–000

KAMITANI Y, MAKI K, TOFANI I, NISHIKAWA Y, TSUKAMOTO K, KIMURA M. Effects of grape seed proanthocyanidins extract on mandibles in developing rats. *Oral Dis.* 2004;10(1):27–31.

KATRIN DÖRING, EDUARD EISENMANN, MICHAEL STILLER. Functional and Esthetic Considerations for Single-tooth Ankylos Implant-crowns: 8 Years of Clinical Performance, *Journal of Oral Implantology.* 2004;30(3):198-209.

KOJIMA K, MAKI K, TOFANI I, KAMITANI Y, KIMURA M. Effects of grape seed proanthocyanidins extract on rat mandibular condyle. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2004;4(3):301–7.

LI N, JIANG Y, WOOLEY PH, XU Z, YANG SY. Naringin promotes osteoblast differentiation and effectively reverses ovariectomy associated

osteoporosis. *J Orthop Sci.* 2013;18(3):478–85.

LIN X, KONG LN, HUANG C, MA TT, MENG XM, HE Y, et al. Hesperetin derivative-7 inhibits PDGF-BB-induced hepatic stellate cell activation and proliferation by targeting Wnt/ β -catenin pathway. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2015;25(2):311–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2015.02.009>

MING LG, LV X, MA XN, GE BF, ZHEN P, SONG P, et al. The prenyl group contributes to activities of phytoestrogen 8-prenynaringenin in enhancing bone formation and inhibiting bone resorption in vitro. *Endocrinology.* 2013;154(3):1202–14.

NENTWIG, GH. Ankylos implant system: concept and clinical application. *J.Oral Implantol.* 2004;30(3):171-7

NOVAES, AB Jr, BARROS, RR, MUGLIA, VA, et al. influence of interimplant distances and placement depth on papilla formation and crestal resorption: a clinical and radiographic study in dogs. *J Oral Implantol* 2009;35 (1):18-27

NOVAES, AB Jr, DE OLIVEIRA, RR, MUGLIA, VA, et al. The effects of interimplant distances on papilla formation and crestal resorption in implants with a morse cone connection and a platform switch: a histomorphometric study in dogs. *J Periodontol* 2006;77(11):1839-49.

PIATTELLI, A. et al. Light and Scanning Electron Microscopic of Four Fractured Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, v.13, n.4, p.561-564, 1998.

QUIRYNEN M, TEUGHEL W. Microbiologically compromised patients and impact on oral implants. *Periodontol* 2000. 2003;33:119-28.

RITTER, L. et al. Accuracy of peri-implant bone evaluation using cone beam CT, digital intra-oral radiographs and histology. *Dentomaxillofac Radiol*, v. 43, n. 6, 2014.

SCHULZE, R. K.; BERNDT, D.; D'HOEDT, B. On cone-beam computed tomography artifacts induced by titanium implants. *Clinical Oral Implants Research*, v. 21, p. 100-107, 2010.

SOUZA JÚNIOR, José Moisés de. EFEITO DE COMPOSTOS NATURAIS NA REGENERAÇÃO ÓSSEA: ESTUDO EM HUMANOS. 2017. 88 f. Tese (Doutorado) - Curso de Odontologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

TRZECIAKIEWICZ A, HABAUZIT V, MERCIER S, BARRON D, URPI-SARDA M, MANACH C, et al. Molecular mechanism of hesperetin-7-O-glucuronide, the main circulating metabolite of hesperidin, involved in osteoblast differentiation. *J Agric Food Chem*. 2010;58(1):668–75.

TRZECIAKIEWICZ A, HABAUZIT V, MERCIER S, LEBECQUE P, DAVICCO MJ, COXAM V, et al. Hesperetin stimulates differentiation of primary rat osteoblasts involving the BMP signalling pathway. *J Nutr Biochem* [Internet]. 2010;21(5):424–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2009.01.017>

YU G, ZHENG G, CHANG B, HU Q, LIN F, LIU D, et al. Naringin Stimulates Osteogenic Differentiation of Rat Bone Marrow Stromal Cells via Activation of the Notch Signaling Pathway. *Stem Cells Int*. 2016;2016:1–8.

ZHOU DY, DU Q, LI RR, HUANG M, ZHANG Q, WEI GZ. Grape seed proanthocyanidin extract attenuates airway inflammation and hyperresponsiveness in a murine model of asthma by downregulating inducible nitric oxide synthase. *Planta Med*. 2011;77(14):1575–81.

ANEXO 1 – COMITÊ DE ÉTICA

Parecer consubstanciado da CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: EFEITO DE COMPOSTOS NATURAIS NA REGENERAÇÃO ÓSSEA: ESTUDO EM HUMANOS Pesquisador: Marco Aurélio Bianchini Área Temática: Genética Humana: (Haverá envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético, salvo nos casos em que houver cooperação com o Governo Brasileiro;); Pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro; Versão: 4 CAAE: 09884612.4.0000.0121 Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA Patrocinador Principal: Financiamento Próprio DADOS DO PARECER Número do Parecer: 740.532 Data da Relatoria: 28/07/2014 Apresentação do Projeto: INTRODUÇÃO "Vários compostos que estão presentes em plantas e alimentos, têm sido indicados para uma grande variedade de problemas de saúde como inflamação, bacteremia e câncer 3-6. Muitos compostos naturais são conhecidos por terem efeitos positivos sobre a resistência do colágeno, massa de tecido e proliferação das células. Desses compostos, os três têm demonstrado potencial para reduzir a digestão/degradação do colágeno: extrato de semente de uva (contendo proantocianidinas, PA), extrato da planta gardênia (contendo genipin, GE) e extrato de toranja (contendo hesperidina, HE e naringenina, NA). No entanto, seus efeitos sobre a organização de ligações cruzadas na matriz, bem como a função nas células não foram claramente investigados. Com base nos efeitos positivos relatados acima, sugere-se concentrado na sua capacidade de gerar ligações cruzadas em materiais de enxerto, além do seu extenso uso no tratamento da hipertensão e prevenção da diabetes. Por tudo isso, PA, GE e HE/NA poderiam ser utilizados em condições fisiológicas e/ou patológicas (na melhora da resistência óssea mecânica e a degradação o enzimática por meio da ligação cruzada do colágeno; e na melhora das funções celulares através da disponibilidade de fatores de crescimento) e supostamente levariam a uma melhor função e consequentemente qualidade de vida. No campo de Periodontologia e Implantologia, fitoquímicos podem resultar em melhora da remodelação óssea, redução do progresso da doença periodontal por meio do amadurecimento da matriz colágena, regular secreção de fatores de crescimento, e muitas outras funções ainda não

reveladas. Diante disso o objetivo do projeto proposto é avaliar os efeitos da ingestão de PA, GE e HE/NA na expressão genética dos fatores de crescimento. Ainda determinar se a exposição sistêmica contínua aos compostos, durante a cicatrização do sítio de extração, leva à formação óssea de alta qualidade. Após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, localizado na Universidade Federal de Santa Catarina, e do Institutional Review Board, localizado na Universidade da Pennsylvania, EUA, serão selecionados pacientes adultos do sexo masculino, que necessitam da extração do elemento dental e instalação de implantes orais, de modo a possibilitar a reabilitação protética. Os pacientes selecionados para o estudo serão distribuídos em quatro (04) grupos de acordo com o tipo de fitoquímico utilizado: GRUPO 1: Extrato de semente de uva [PA]; GRUPO 2: Extrato de Gardênia [GE]; GRUPO 3: Extrato de Toranja [NA / HE] e; GRUPO 4: Grupo controle (nenhum fitoquímico/tratamento, NTx) Cada tratamento [PA, GE, NA / HE, e grupo controle (NTx)] será realizado em 10 alvéolos pós-extração. Cada paciente deverá ingerir 125 MG do fitoquímico específico 3 vezes ao dia com refeições (extrato de semente de uva [PA], extrato de gardênia [GE], e extrato de toranja [NA/HE], Vitamin Shoppe, NJ, EUA), duas semanas antes da cirurgia e manter esse regime durante oito semanas após a extração (10 semanas totais) até o momento da instalação do implante. Amostras serão coletadas no interior do alvéolo - no dia da extração (amostra 1) e após 60 dias da extração (amostra 2).

AMOSTRA 1 O espécime de biópsia será imediatamente colocado em RNAlater (Qiagen, CA, EUA), para o transporte evitando a degradação do material. O RNA será extraído com o reagente Trizol (Invitrogen, California, EUA) e 2 µg de RNA total, irá ser convertido em cDNA usando o kit da transcriptase reversa Omniscript kit (Qiagen). PCR quantitativo (qRT-PCR) será realizado utilizando os iniciadores de sequência específica para os fatores de crescimento de BMP-4 (Hs01041266_m1, Applied Biosystems, CA, EUA), BMP-7 (Hs00233476_m1, Applied Biosystems), o TGF-beta (Hs00998133_m1, Applied Biosystems) e PDGF (Hs00964426_m1, Applied Biosystems). As reações serão preparadas e analisadas em triplicado por Applied Biosystems StepOnePlus™ (Applied Biosystems). O nível de expressão de mRNA dos genes de interesse serão calculados em relação à gliceraldeído-3-desidrogenase (GAPDH) (Hs02758991_g1, Applied Biosystems) e os dados serão analisados pelo 2^{ΔΔCT} método CT 21. Os participantes serão acompanhados durante todo o período de cicatrização.

AMOSTRA 2 Cada espécime será colocado em formalina tamponada a 10% durante três dias e depois

desmineralizado com 0,5 M EDTA pH 7,4, durante quatro semanas. As amostras serão desidratadas em várias gradações ascendentes de etanol (50-100%), embebido em xilol e embebidos em parafina. Secções de 6 microm de cada bloco de parafina serão cortadas utilizando um micrótomo Leica RM204 Jung (Leica, Alemanha). As secções serão manchadas pelo tricrômico de Masson para avaliação histomorfométrica e por Picrosirius Red (PSR) para avaliar a organização do colágeno e maturação. A quantificação de cores da PSR será feito pelo software Image J (NIH, MA, EUA). Dados de PCR serão quantificados por OneWay

ANOVA e pelo teste de Kruskal Wallis PSR (JMP, SAS, NC, EUA). A compreensão de como agem esses agentes naturais poderia abrir caminho para desenvolvê-las em terapias para remodelação do tecido em periodontia e outras áreas clínicas."

HIPÓTESE: "Compostos naturais ou fitoquímicos têm sido amplamente utilizados no tratamento de diversas patologias desde a bacteremia até o câncer. In vitro, observa-se que alguns compostos afetam a proliferação de células, aumentam a massa de tecido e promovem a ligação cruzada do colágeno no tecido conjuntivo. Os mecanismos por trás dessas funções ainda não foram descobertos e as pesquisas estão apenas nos seus passos iniciais. Diante de tais efeitos positivos observados in vitro e a disponibilidade de tais compostos para o consumo humano, o efeito de doses fisiológicas em células e matriz tecidual in vivo devem ser exploradas. Com base nos dados atuais, pode-se supor que certos compostos naturais afetam osso não só pela sua capacidade não enzimática de criar ligações cruzadas no colágeno, mas também pela capacidade de alteração das respostas celulares como mudanças na disponibilidade de fatores de crescimento. Este estudo piloto irá abordar os seguintes objetivos específicos: 1. Seres humanos irão ingerir compostos naturais diariamente antes da extração dental até a colocação do implante dentário. Através de biópsias de tecido conjuntivo alveolar/osso, alguns fatores de crescimento importantes para a manutenção e reparação, ou seja, proteína morfogenética óssea (BMP) 4 e 7, fator de transformação do crescimento (TGF)-beta, e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) irá ser testada por meio de expressão dos genes 24 hs após extração dentária. 2. Qualidade óssea será acessada antes da colocação do implante no dia 60, por meio de análises histológicas de colágeno. A compreensão de como agem esses agentes naturais poderia abrir caminho para desenvolvê-las em terapias para remodelação do tecido em periodontia e outras áreas clínicas."

METODOLOGIA: "Após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética

em Pesquisa com Seres Humanos, localizado na Universidade Federal de Santa Catarina, e do Institutional Review Board, localizado na Universidade da Pennsylvania, EUA. Os pacientes serão triados na clínica odontológica do Centro de Estudos em Implantes Dentários "CEPID" situada na Universidade Federal de Santa Catarina. Todos os pacientes submetidos à pesquisa assinarão um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando sua participação e coleta dos dados clínicos e histológicos. Serão formados quatro (04) grupos de acordo com o tipo de fitoquímico utilizado: GRUPO 1: Extrato de semente de uva [PA], GRUPO 2: para vermelho representa matriz compacta, madura e organizada 22. Dados de PCR serão quantificados por One - Way ANOVA e pelo teste de Kruskal Wallis PSR (JMP, SAS, NC, EUA)."

Critérios de Inclusão: "Serão selecionados pacientes adultos do sexo masculino, que necessitam da extração do elemento dental e instalação de implantes orais, de modo a possibilitar a reabilitação protética implantossuportada."

Critérios de Exclusão: "Serão excluídos os pacientes que apresentem histórico de quimioterapia ou radioterapia de cabeça e/ou no pescoço 24 meses antes da primeira consulta, doença periodontal prévia, pacientes etílicos, história de terapia de bisfosfanatos, diabéticos descompensados, pacientes fumantes e/ou que apresentem qualquer contraindicação para cirurgia oral."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: "Determinar se a exposição sistêmica contínua aos compostos, durante a cicatrização do sítio de extração, leva à formação óssea de alta qualidade."

Objetivos Secundários: "Avaliar os efeitos da ingestão de PA, GE e HE/NA na expressão genética dos fatores de crescimento."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

"Os riscos da pesquisa ficam relacionados aos riscos operatórios das etapas 1 e 2. Os principais riscos operatórios inerentes e potenciais ao procedimento incluem, mas não são limitados a eles, os seguintes:

1. Desconforto pós-operatório e edema que pode necessitar de alguns dias de recuperação.
2. Sangramento continuado que pode ser prolongado.
3. Infecção pós-operatória que pode exigir tratamento adicional.
4. Restrição da abertura bucal por alguns dias ou semanas.
5. Estiramento da abertura bucal por alguns dias ou semanas.
6. Injúria ao nervo subjacente aos dentes, resultando em adormecimento ou formigamento do lábio, queixo, bochechas, gengiva, dentes e/ou

língua do lado operado, que pode persistir por semanas, meses ou, em raras circunstâncias, permanente. 7. Comunicação com o seio maxilar (uma cavidade normal localizada acima dos dentes superiores), exigindo cirurgia adicional. 8. Rejeição a materiais implantados (implantes, membranas, materiais sintéticos). 9. Deiscência de sutura expondo a área operada. 10. Necessidades de reintervenção cirúrgicas ou de um novo planejamento. Como todos os pacientes recrutados nesse estudo receberão implantes orais, pode-se considerar que todos sejam beneficiados pela melhora da qualidade óssea - pela ingestão dos fitoquímicos. Ainda não haverá nenhum custo referente aos procedimentos de preservação alveolar (membranas e materiais para regeneração óssea)."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um recurso, com o objetivo de responder às pendências não atendidas ou parcialmente atendidas, sendo elas: 2,6A, 6B, 6C, 6E, 6F, 6I, 6K e 8.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

RECURSO AO PARECER CONSUBSTANCIADO CONEP Nº 670993:

1. Como as análises laboratoriais serão desenvolvidas na Universidade da Pensilvânia e, no caso serão feitas análises de expressão gênica, deve ser incluída a Área Temática Especial de "Genética Humana", na qual haverá envio e armazenamento de material genético ao exterior.

Solicita-se adequação. **RESPOSTA:** Corrigido.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. Solicita-se que seja apresentado orçamento financeiro detalhado, que especifique todos os recursos, fontes e destinação, em especial os custos operacionais (recursos humanos e materiais), bem como qual é a fonte financiadora. **RESPOSTA:** Materiais de Consumo (Orçamento). Vide documento "NOVO. EFEITO DE COMPOSTOS NATURAIS NA REGENERAÇÃO ÓSSEA ESTUDO EM HUMANOS.doc"

ANÁLISE: PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA. No orçamento apresentado, não consta a previsão de ressarcimento aos participantes da pesquisa. Ademais, nada é informado sobre o custo do implante, e em especial sobre a reposição do implante perdido (caso ocorra), durante a fase de osteointegração, visto que a membrana utilizada não é efetiva

pra impedir a invasão de tecido.

RECURSO: • O valor estimado de ressarcimento dos participantes da pesquisa foi adicionado ao orçamento • Quanto aos custos dos implantes e reposição, em caso de perda, informo que será de responsabilidade do Centro de Ensino e Pesquisas em Implantes dentários, localizado na Universidade Federal de Santa Catarina conforme o TCLE que foi corrigido... “Não será cobrado nenhum valor referente aos procedimentos da pesquisa. Após a realização da pesquisa o(s) implante(s) será (ao) imediatamente instalado (s) pelos alunos do curso de Especialização de Implantodontia CEPID-UFSC e você deverá arcar com as despesas dos implantes e reabilitação protética, repassadas pelo CEPID-UFSC”. ANÁLISE DO RECURSO: • No arquivo “EFEITO DE COMPOSTOS NATURAIS NA REGENERAÇÃO ÓSSEA. RECURSO.docx” consta o valor estimado para despesas com pacientes. Uma vez que a pesquisa objetiva a) avaliar os efeitos da ingestão de PA, GE e HE/NA na expressão genética dos fatores de crescimento. e b) determinar se a exposição sistêmica contínua aos compostos, durante a cicatrização do sítio de extração, leva à formação óssea de alta qualidade e para isso os pesquisadores irão recrutar participantes que necessitam de exodontia e posterior instalação de implantes, a instalação destes não são de responsabilidade dos pesquisadores. RECURSO ATENDIDO.

3. Quanto ao cronograma apresentado, o mesmo não está adequado, pois informa que o estudo já teve início. Solicita-se esclarecimento e, caso necessário, adequação do cronograma com relação à data de início do estudo, dado que o mesmo ainda se encontra em análise no sistema CONEP/CEP até a presente data.

RESPOSTA: CRONOGRAMA. Vide documento "NOVO. EFEITO DE COMPOSTOS NATURAIS NA REGENERAÇÃO ÓSSEA ESTUDO EM HUMANOS.doc" ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4. Não está claro no Protocolo se o procedimento de colocação do implante será realizado imediatamente após a biópsia do dia 60.

Solicita-se esclarecimento. RESPOSTA:...4.3.2 Etapa II: No dia 60 da extração do elemento dental, sob anestesia, um retalho de espessura total será levantado e um espécime cilíndrico de 3 mm será obtido pelo uso de uma trefina, antes da colocação do implante. Imediatamente após a biópsia, os implantes serão instalados conforme o protocolo estabelecido no item cirurgia II desse projeto, sem nenhum risco adicional ao paciente. ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5. Os procedimentos experimentais implicam em riscos. A biópsia a se realizar 24 horas após a exodontia e a do dia 60 trarão riscos? Quais?

Solicita-se esclarecimentos. RESPOSTA: ...4.3.1 Etapa I: Após 24 horas da extração dos dentes, sob anestesia local, a membrana collatape será perfurada para acessar o tecido subjacente. Posteriormente, uma pequena quantidade de tecido mole localizada no interior do alvéolo será removida com auxílio de perfurador de tecido de 4mm (Salvin, NC, EUA). O local será recoberto com Collaplug (Cimmer, CA, EUA), após a remoção da amostra. Tal conduta poderá gerar pequeno desconforto pós-operatório, contudo o paciente já estará sob efeito de medicação analgésica. 4.3.2 etapa II: No dia 60 da extração do elemento dental, sob anestesia, um retalho de espessura total será levantado e um espécime cilíndrico de 3 mm será obtido pelo uso de uma trefina, antes da colocação do implante. Imediatamente após a biópsia, os implantes

a) Os três primeiros parágrafos estão em forma de declaração, ao invés de estar sendo o participante da pesquisa convidado a participar do estudo. Essa forma de apresentação não pode ser aceita. O consentimento deve ser solicitado em forma de convite, esclarecendo em linguagem acessível todos os procedimentos e garantias (Resolução CNS 466/12, item IV) para, ao final, o participante declarar que está de acordo. Deve-se garantir que o participante da pesquisa possui o direito de retirar o consentimento sem sofrer qualquer tipo de penalização. É inadequado começar com "por mim assinado, autorizo...". Esses parágrafos devem finalizar o TCLE. No corpo do documento as frases "dou pleno consentimento...", "Fui informado..." devem ser substituídas por afirmações do pesquisador e não do participante da pesquisa. Esse procedimento pode confundir o participante e comprometer sua autonomia. Solicita-se adequação. RESPOSTA: Você está sendo convidado para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Desde logo fica garantido o sigilo das informações. Em caso de recusa você não será penalizado de forma alguma. Informações sobre a pesquisa:

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. Ainda no TCLE podem ser identificados trechos onde foi utilizada a primeira pessoa. Como exemplo é possível citar: "Se qualquer condição não prevista acima ocorrer durante a cirurgia, confio..."; "Entendo que serei ressarcido de todas as despesas decorrentes da participação..."; "Estou ciente de que medicamentos, drogas, e anestésicos prescritos podem causar sonolência..."; "...Portanto, fui aconselhado(a) a não trabalhar..."; "Entendo que durante a pesquisa, será cobrado apenas o valor dos implantes..."; "... Estou ciente que após a segunda etapa, serei

encaminhado ao curso..."; "Compreendo que os tratamentos
RECURSO: Este item foi corrigido no TCLE.... "Se qualquer condição não prevista acima ocorrer durante a cirurgia, você deverá confiar no julgamento do aluno/professor/assistente – Marco Aurélio Bianchini e João Gustavo Oliveira de Souza – para realizar procedimentos adicionais (intervenções cirúrgicas, materiais, prescrição de medicação, tratamento de infecção) sem gastos adicionais. Você será ressarcido de todas as despesas decorrentes da participação no estudo, tais como transporte e alimentação nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames. Você de verá estar ciente de que medicamentos, drogas e anestésicos prescritos podem causar sonolência e dificuldade de atenção ou coordenação, e que alergias podem ser aumentadas com o uso concomitante de bebidas alcoólicas ou outros medicamentos. Portanto você será aconselhado (a) a não trabalhar e nem operar qualquer veículo ou dispositivos perigosos enquanto estiver sob vigência de medicamentos e /ou drogas até estar completamente recuperado do efeito dos mesmos, por, no mínimo, 24 horas após ter sido liberado da cirurgia e recuperado dos efeitos da medicação anestésica que me foi dada. Não será cobrado nenhum valor referente aos procedimentos da pesquisa. Após a realização da pesquisa o(s) implante(s) será (ao) imediatamente instalado (s) pelos alunos do curso de Especialização de Implantodontia CEPID-UFSC e você deverá arcar com as despesas dos implantes e reabilitação protética, repassadas pelo CEPID-UFSC. Você teve a oportunidade de ler e entender completamente os termos e palavras contidas no texto acima e foram dadas explicações referentes a todos os itens ou declarações acima. Você declara que sabe ler e escrever em português É importante salientar que a pesquisa tem o objetivo de avaliar tanto os efeitos da ingestão de PA, GE e HE/NA na expressão genética dos fatores de crescimento, quanto determinar se a exposição sistêmica contínua aos compostos, durante a cicatrização do sítio de extração, leva à formação óssea de alta qualidade. Nesse contexto informamos que a etapa de instalação dos implantes e confecção da prótese são etapas que não correspondem à pesquisa..... Estas etapas serão realizadas no mesmo local (Centro de Ensino e Pesquisa em Implantes Dentários, UFSC) pelo curso de Especialização em Implantodontia. **ANÁLISE: RECURSO ATENDIDO.**

b) Cabe lembrar que o TCLE é o documento onde o pesquisador deve prestar todas as informações pertinentes ao protocolo para os participantes da pesquisa de maneira clara e objetiva. Além disso, por utilizar linguagem técnica, fora do alcance da população comum, não

cabe indicar os procedimentos técnicos envolvidos, razão pela qual solicita-se adequação do documento como um todo **RESPOSTA:** Todo o TCLE foi corrigido com linguagem adequada.

ANÁLISE: PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA. No TCLE ainda constam termos técnicos como, por exemplo: expressão genética dos fatores de crescimento; exposição sistêmica; sítio de extração; longevidade da reabilitação implantossuportada; **MEMBRANA** será posicionada de modo a recobrir o **ALVÉOLO**; pequena quantidade de tecido mole; interior do alvéolo; biossegurança; protocolo anestésico; riscos operatórios inerentes; procedimentos cirúrgicos; pós-operatório; edema;

infecção; Estiramento da abertura bucal; **INJÚRIA** ao nervo **SUBJACENTE** aos dentes; Deiscência de sutura; osseointegração; reintervenção cirúrgicas; intervenções cirúrgicas; prescrição de medicação; etapa protética.

RECURSO: Este item foi corrigido no TCLE. “O objetivo do estudo proposto é avaliar os efeitos da ingestão de fitoquímicos (extrato de semente de uva [PA], extrato de gardênia [GE], e extrato de toranja [NA/HE], Vitamin Shoppe, NJ, EUA) nos fatores que estão relacionados ao aumento de quantidade e qualidade óssea. Ainda determinar se a exposição sistêmica contínua aos compostos, durante a cicatrização do local da extração, leva à formação óssea de alta qualidade. Essas “melhoras” supostamente levariam a uma melhor função dos implantes e consequentemente maior longevidade dos implantes e respectivas próteses. Os procedimentos necessários para pesquisa serão executados na seguinte sequência:

Etapas I: Os elementos dentais condenados serão extraídos e uma película (membrana) será posicionada de modo a recobrir o local da extração. Após 24 horas da extração dos dentes, uma pequena quantidade de gengiva localizada no interior do local da extração será removida, sendo que o local será recoberto, após a remoção da amostra.

Etapas/Cirurgia II No dia 60 após a extração do elemento dental, uma pequena amostra uma pequena quantidade de gengiva localizada no interior do local da extração será removida, e o implante será imediatamente instalado pelos alunos do Curso de Especialização em Implantodontia, no mesmo local onde foi removida a amostra, não oferecendo nenhum prejuízo ou dano adicional ao paciente. Todas as etapas serão realizadas em ambiente limpo, com anestesia e medicamentos adequados. Os principais riscos dos procedimentos cirúrgicos incluem, mas não são limitados a eles, os seguintes:

1.Desconforto após a cirurgia e “inchaço” que pode necessitar de alguns

dias de recuperação 2.Sangramento continuado que pode ser prolongado. 3.Contaminação após a cirurgia que pode exigir tratamento adicional. 4.Diminuição da abertura bucal por alguns dias ou semanas. 5.Pequeno corte no canto da boca por alguns dias ou semanas. 6.Fratura de mandíbula. 7.Trauma ao nervo próximo dos dentes, resultando em adormecimento ou formigamento do lábio, queixo, bochechas, gengiva, dentes e/ou língua do lado operado, que pode persistir por semanas, meses ou, em raras circunstâncias, permanente. 8.Comunicação com o seio maxilar (uma cavidade normal localizada acima dos dentes superiores), exigindo cirurgia adicional. 9.Rejeição a materiais (membranas, materiais sintéticos) 10.Afrouxamento da sutura “pontos” expondo a área operada. 11.Necessidades de outras cirurgias ou de um novo planejamento. Os riscos dos procedimentos da coleta das amostras incluem apenas um aumento do desconforto após a cirurgia, no momento da coleta 24 horas. Contudo você já estará sob efeito de medicação analgésica.

ANÁLISE: RECURSO ATENDIDO.

c) Não é informado que está garantido o ressarcimento de gastos relacionados ao estudo. Cabe ressaltar que, como prevê o item IV.3.g da Resolução CNS 466/12, deve ser garantido ao participante da pesquisa o ressarcimento de despesas decorrentes da participação no estudo, tais como transporte e alimentação nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames. Assim sendo, solicita-se que a garantia de ressarcimento dos gastos decorrentes da participação no estudo seja apresentada de modo claro e afirmativo.

RESPOSTA:...Entendo que serei ressarcido de todas as despesas decorrentes da participação no estudo, tais como transporte e alimentação nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames...

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE

ATENDIDA. A garantia de ressarcimento foi dada, mas deve ser descrita na terceira pessoa.

RECURSO: Este item foi corrigido no TCLE: “Você será ressarcido de todas as despesas decorrentes da participação no estudo, tais como transporte e alimentação nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames” ANÁLISE: RECURSO ATENDIDO.

d) Não há menção ou restrição de participação de pessoas grávidas ou que venham a engravidar durante a referida pesquisa. Solicita-se adequação. RESPOSTA:...Os pacientes selecionados para este estudo deverão ser do sexo masculino e apresentar dentes que necessitam da extração e posterior instalação de implantes orais, de modo a possibilitar a reabilitação protética implantossuportada...

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

e) Adicionalmente, não consta no TCLE quais seriam as medidas adotadas pelo pesquisador responsável e pela instituição, quanto aos casos de eventos adversos e possíveis danos/lesões aos participantes da pesquisa. Solicita-se adequação. RESPOSTA: ...Se qualquer condição não prevista acima ocorrer durante a cirurgia, confio no julgamento do aluno/professor/assistente – Marco Aurélio Bianchini e João Gustavo Oliveira de Souza – para realizar procedimentos adicionais (intervenções cirúrgicas, materiais, prescrição de medicação, tratamento de infecção) sem gastos adicionais... ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. Embora os pesquisadores tenham descrito as medidas que serão adotadas em casos de intercorrências, o texto deve ser escrito na terceira pessoa. RECURSO:

Este item foi corrigido no TCLE: Se qualquer condição não prevista acima ocorrer durante a cirurgia, você deverá confiar no julgamento do aluno/professor/assistente – Marco Aurélio Bianchini e João Gustavo Oliveira de Souza – para realizar procedimentos adicionais (outras cirurgias, materiais, prescrição de medicação, tratamento de infecção “contaminação”) sem gastos adicionais. ANÁLISE: RECURSO ATENDIDO.

f) Considerando que o participante da pesquisa tem direito ao sigilo e à confidencialidade e a equipe de pesquisa tem o dever de garanti-los, deve constar no TCLE de modo claro e afirmativo que será assegurada a garantia de sigilo, de acordo com as normas brasileiras, com a descrição dos procedimentos para tal, ou seja, como os dados serão anonimizados antes de serem encaminhados pela equipe médica responsável pelos cuidados do participante do estudo para qualquer outra instância, sejam outros pesquisadores ou o patrocinador, se for o caso. Solicita-se adequação

RESPOSTA: ...A pesquisa será realizada no centro de estudos e pesquisas em implantes dentários – CEPID; no centro cirúrgico da Universidade Federal de Santa Catarina – CCS – UFSC; e as análises laboratoriais serão realizadas no Institutional Review Board, localizado na universidade da Pennsylvania, EUA. ...Certifico que tive oportunidade de ler e entender completamente os termos e palavras contidas no texto acima e me foram dadas explicações referentes a ele e que todos os itens ou declarações foram preenchidos no momento. Também declaro que sei ler e escrever português. Eu,

_____, abaixo assinado, fui informado e esclarecido pelo pesquisador

_____ sobre a pesquisa, os procedimentos

nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido o sigilo das informações e que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento. Local e data

_____/_____/_____/_____/...Não haverão

outros pesquisadores ou patrocinadores envolvidos no trabalho.

ANÁLISE: PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA. Não está claro no TCLE como os dados obtidos serão anonimizados antes de serem enviados à Universidade da Pennsylvania - EUA.

RECURSO: Este item foi corrigido no TCLE: Antes de serem enviados à Universidade da Pennsylvania – EUA seus dados receberão um código com as iniciais do primeiro e último nome a fim de preservar sua identidade ANÁLISE: RECURSO ATENDIDO.

g) Deve ser informado que o mesmo será elaborado em duas vias, sendo uma retida com o pesquisador responsável e outra com o participante da pesquisa (Resolução CNS 466/12 itens IV.3.f e IV.5.d). Solicita-se adequação. RESPOSTA: Você está sendo convidado para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Desde logo fica garantido o sigilo das informações. Em caso de recusa você não será penalizado de forma alguma. Informações sobre a pesquisa:

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

h) Não foi apresentada nenhuma forma de contato com o CEP responsável pelo acompanhamento do estudo ou com o pesquisador

i) De acordo com a Resolução CNS no 466/12, item IV.3.d, no TCLE, o pesquisador deve garantir que o participante da pesquisa possui o direito de retirar o consentimento sem sofrer qualquer tipo de penalização.

Solicita-se adequação. RESPOSTA:...Foi-me garantido o sigilo das informações e que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. Apesar de constar no texto a garantia do participante retirar seu consentimento a qualquer momento, o texto está escrito na primeira pessoa.

Considerando que o TCLE é um documento onde todos os pontos e questões relativas à pesquisa que está sendo proposta serão apresentados pelo pesquisador aos participantes, estas informações devem ser registradas na terceira pessoa.

RECURSO: Este item foi corrigido no TCLE: O participante tem garantido o sigilo das informações e que pode retirar seu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de seu acompanhamento/assistência/tratamento. **ANÁLISE: RECURSO ATENDIDO.**

j) O Investigador Principal, ao assinar o TCLE, garante ao participante da pesquisa em seu nome e da Instituição de Pesquisa, todos os direitos elencados no documento. Assim sendo, ao "aluno" não cabe assinar o TCLE na qualidade de quem é responsável pela pesquisa. Portanto, solicita-se que o pesquisador responsável ou a pessoa por ele delegada deve assinar o TCLE. Solicita-se adequação

RESPOSTA: ...Eu, _____, abaixo assinado, fui informado e esclarecido pelo pesquisador

_____ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido o sigilo das informações e que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento. Local e data _____/_____/_____/_____/ Assinatura do sujeito (participante): _____

Assinatura do pesquisador responsável: _____

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

k) O TCLE deve informar o participante sobre as respostas as pendências 4 e 5, acima, diferenciando os riscos inerentes aos procedimentos operatórios do tratamento padrão (exodontia e colocação dos implantes) dos riscos inerentes aos procedimentos experimentais.

RESPOSTA: Os principais riscos operatórios inerentes e potenciais aos procedimentos cirúrgicos incluem, mas não são limitados a eles, os seguintes:

1.Desconforto pós-operatório e edema que pode necessitar de alguns dias de recuperação 2.Sangramento continuado que pode ser prolongado 3. Infecção pós-operatória que pode exigir tratamento adicional. 4.Restrição da abertura bucal por alguns dias ou semanas. 5.Estiramento da abertura bucal por alguns dias ou semanas. 6.Fratura de mandíbula. 7.Injúria ao nervo subjacente aos dentes, resultando em adormecimento ou formigamento do lábio, queixo, bochechas, gengiva, dentes e/ou língua do lado operado, que pode persistir por semanas, meses ou, em raras circunstâncias, permanente. 8.Comunicação com o seio maxilar (uma cavidade normal localizada acima dos dentes superiores),exigindo cirurgia adicional. 9.Rejeição a materiais

implantados (implantes, membranas, materiais sintéticos) 10. Deiscência de sutura expondo a área operada. 11. Não osseointegração dos implantes com a inutilização dos mesmos. Caso ocorra, estes implantes serão repostos, ficando o CEPID responsável por esta reposição, porém não haverá de maneira alguma devolução dos valores previamente combinados. 12. Necessidades de reintervenção cirúrgicas ou de um novo planejamento. 13. Os riscos inerentes aos procedimentos da coleta das amostras incluem apenas um aumento do desconforto pós-operatório, no momento da coleta 24 horas. Contudo o paciente já estará sob efeito de medicação analgésica. ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. Apesar dos riscos inerentes aos procedimentos operatórios (exodontia e colocação de implantes) terem sido elencados, estes foram relacionados utilizando-se termos técnicos, o que dificulta o entendimento de uma pessoa leiga. Salienta-se ainda que os riscos inerentes aos procedimentos experimentais não constam do TCLE. Não está clara neste documento a questão da anonimização das amostras antes delas serem enviadas aos Estados Unidos. RECURSO: Este item foi corrigido no TCLE:

“Antes de serem enviados à Universidade da Pennsylvania – EUA seus dados receberão um código com as iniciais do primeiro e último nome a fim de preservar sua identidade” “Os principais riscos da pesquisa incluem, mas não são limitados a eles, os seguintes: 1. Desconforto após a cirurgia e “inchaço” que pode necessitar de alguns dias de recuperação 2. Sangramento continuado que pode ser prolongado. 3. Contaminação após a cirurgia que pode exigir tratamento adicional. 4. Diminuição da abertura bucal por alguns dias ou semanas. 5. Pequeno corte no canto da boca por alguns dias ou semanas. 6. Fratura de mandíbula.

7. Trauma ao nervo próximo dos dentes, resultando em adormecimento ou formigamento do lábio, queixo, bochechas, gengiva, dentes e/ou língua do lado operado, que pode persistir por semanas, meses ou, em raras circunstâncias, permanente. 8. Comunicação com o seio maxilar (uma cavidade normal localizada acima dos dentes superiores), exigindo cirurgia adicional.

9. Rejeição a materiais (membranas, materiais sintéticos)

10. Afrouxamento da sutura “pontos” expondo a área operada.

11. Necessidades de outras cirurgias ou de um novo planejamento.

12. Os riscos dos procedimentos da coleta das amostras incluem apenas um aumento do desconforto após a cirurgia, no momento da coleta 24 horas. Contudo você já estará sob efeito de medicação analgésica.”

ANÁLISE: RECURSO ATENDIDO.

7) Quanto a BIOBANCO e BIORREPOSITÓRIO, não há esclarecimento quanto ao destino do material coletado para as análises de expressão gênica, se as mesmas serão armazenadas ou descartadas após as análises de expressão dos genes sugeridos no protocolo (página 9 de 13), BMP-4, BMP-7, TGF-beta, PDGF e GAPDH. Solicita-se esclarecimento.

RESPOSTA:...O material coletado para análise da expressão dos GENES BMP-4, BMP-7, TGF-BETA, PDGF E GAPDH será descartado no final do experimento, ou seja, no final da análise.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

8) Os fitoquímicos a serem empregados são apresentados como produtos naturais. O Protocolo faz referência a alguns trabalhos de pesquisa onde os mesmos já estariam sendo pesquisados quanto a sua indicação como antiinflamatórios e/ou cicatrizantes. Ocorre que, diferente das tradicionais pesquisas com fármacos, não se apresentou uma brochura com relatos de pesquisas de avaliação de eficácia e segurança. Solicitase adequação.

RESPOSTA: Seguem em anexo os artigos com as traduções.

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. Apenas um trabalho de cada produto proposto na metodologia foi inserido.

RECURSO: Embora apenas um artigo de cada fitoquímico tenha sido anexado, observou-se que estes compostos naturais afetam osso não só pela sua capacidade não enzimática de criar ligações cruzadas no colágeno, mas também pela capacidade de alteração das respostas celulares como mudanças na disponibilidade de fatores de crescimento. E nenhum deles relatou qualquer interferência negativa ou prejudicial na saúde e nas respostas celulares. Resumindo, demonstraram-se como compostos seguros na utilização em humanos. ANÁLISE: RECURSO ATENDIDO.

Situação do Parecer:

Aprovado

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS no. 466 de 2012 e na Norma Operacional no. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

BRASILIA, 08 de Agosto de 2014

Assinado por:

Jorge Alves de Almeida Venancio (Coordenador)

ANEXO 2



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE ODONTOLOGIA

ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 05 dias do mês de junho de 2018, às 15:30 horas, em sessão pública no (a) CEPID desta Universidade, na presença da Banca Examinadora presidida pelo Professor Marco Aurélio Bianchini e pelos examinadores:

1 - Ricardo de Souza Magini,

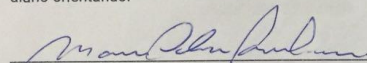
2 - Gabriel Leonardo Magrin,

a aluna Luana Amarante de Moraes

apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação intitulado:

Avaliação tomográfica do tecido ósseo peri-implantar de implantes cone morse com mais de um ano de ativação protética

como requisito curricular indispensável à aprovação na Disciplina de Defesa do TCC e a integralização do Curso de Graduação em Odontologia. A Banca Examinadora, após reunião em sessão reservada, deliberou e decidiu pela APROVAÇÃO do referido Trabalho de Conclusão do Curso, divulgando o resultado formalmente ao aluno e aos demais presentes, e eu, na qualidade de presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo aluno orientando.


Presidente da Banca Examinadora


Examinador 1


Examinador 2


Aluno